

**STUDI BANDING MOTILITAS SPERMATOZOA PEROKOK
DENGAN BUKAN PEROKOK PADA PASIEN INFERTIL
DI RUMAH SAKIT WIDODO NGAWI,
JAWA TIMUR**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



JOICE MARLINA BUDIHARTO

G0007200

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2010

commit to user

PENGESAHAN SKRIPSI

Skrripsi dengan judul : **Studi Banding Motilitas Spermatozoa Perokok dengan
Bukan Perokok pada Pasien Infertil di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa
Timur**

Joice Marlina Budiharto, NIM : G0007200, Tahun : 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Pada Hari Senin, 22 November 2010

Pembimbing Utama

Nama : Andri Iryawan, dr., M.S., Sp. And.

NIP : 19531123 198503 1 006 (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : Slamet Riyadi, dr., MKes.

NIP : 19600418 199203 1 001 (.....)

Penguji Utama

Nama : Yoseph Indrayanto, dr., M.S., Sp. And, SH.

NIP : 19560815 198403 1 001 (.....)

Anggota Penguji

Nama : Sulistyio Santoso, dr.

NIP : 19451129 197612 1 001 (.....)

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr., MKes.
NIP. 19660702 199802 2 001

Prof. DR. A.A. Subijanto, dr., M.S.
NIP. 19481107 197310 1 003

commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 22 November 2010

Peneliti

Joice Marlina Budiharto

NIM. G0007200

ABSTRAK

Joice Marlina Budiharto, G0007200, 2010. Studi Banding Motilitas Spermatozoa Perokok dengan Bukan Perokok pada Pasien infertil di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur. Skripsi. Surakarta. **Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. November 2010.**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah rokok dapat mempengaruhi motilitas spermatozoa pada pasien infertil. Infertilitas menjadi salah satu masalah kesehatan reproduksi pada pasangan suami istri. Hal ini juga tak luput dari faktor kebiasaan merokok yang semakin meningkat yang pada penelitian ini mempengaruhi motilitas spermatozoa. Spermatozoa pada seorang perokok salah satu faktor menyebabkan penurunan kapasitas fertilisasi dan angka keberhasilan implantasinya lebih kecil bila dibandingkan dengan bukan perokok.

Jenis penelitian yaitu merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional* dimana teknik sampling yang digunakan yakni *purposive random sampling*. Ukuran sampel adalah 80 orang rawat jalan yang tergolong pasien infertil pada perokok dan bukan perokok, dengan rincian 40 orang pasien perokok dan 40 orang pasien bukan perokok. Teknik analisa data yang digunakan adalah *Unpaired t-test* yang diolah dengan menggunakan *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17.0 for Windows*.

Hasil penelitian menunjukkan perhitungan statistik dengan uji *Unpaired t-test* diperoleh nilai $p < 0,05$, sehingga terdapat perbedaan yang bermakna di antara motilitas spermatozoa antara pasien yang tidak merokok dengan pasien yang merokok di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur.

Simpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan motilitas spermatozoa antara pasien yang tidak merokok dengan pasien yang merokok di Rumah Sakit Widodo Ngawi Jawa Timur. Tingkat motilitas spermatozoa pasien yang tidak merokok lebih tinggi dibandingkan dengan motilitas spermatozoa pasien yang merokok. Selain itu merokok dapat mempengaruhi kualitas spermatozoa yaitu menyebabkan turunnya motilitas spermatozoa.

Kata kunci : Infertilitas, merokok, motilitas spermatozoa.

ABSTRACT

Joice Marlina Budiharto, G0007200, 2010. *Comparative Studies on Sperm Motility of Smokers with Nonsmokers in Infertile Patients in Hospitals Widodo Ngawi, East Java.* Surakarta. **Medical Faculty of Sebelas Maret University. November 2010.**

Infertility become one of the reproductive health problems in married couples. It also did not escape the smoking habit is increasing, which in this study affect the motility of spermatozoa. Spermatozoa in a smoker factors cause a decrease in fertilization capacity and the level of success implantasinya smaller when compared with nonsmokers. The purpose of this study was to determine whether smoking may affect sperm motility in infertile patients.

This was an analytic observational study with cross sectional approach in which the sampling technique used by purposive random sampling. The sample size is 80 persons including outpatient infertility in smokers and nonsmokers, with smokers 40 persons details of patients and 40 patients with non-smokers. Data analysis techniques used were unpaired t-test were processed using Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17.0 for Windows.

A statistical calculation with Unpaired t-test, $p < 0.05$ because there are significant differences between sperm motility among patients who do not smoke with patients who smoke in hospital Widodo Ngawi, East Java.

This research, it can be concluded that there are significant differences in sperm motility among patients who smoked not patients who smoke in the Hospital Widodo Ngawi East Java. The motility of the sperm of patients who do not smoke level is greater than the motility of the sperm from patients who smoke. In addition, smoking can affect the quality of semen which resulted in a decrease in sperm motility.

Keyword: Smoking, Infertility, Sperm Motility.

PRAKATA

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Studi Banding Motilitas Spermatozoa Perokok dengan Bukan Perokok pada Pasien Infertil di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur”.

Penulis menyadari sepenuhnya, bahwa keberhasilan penyusunan skripsi ini tentunya tak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. H.A.A. Subijanto, dr., MS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian ini dalam rangka penyusunan skripsi.
2. Muthmainah, dr., M.Kes, selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Andri Iriawan, dr., M.S., Sp. And, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, motivasi, dan pengarahan kepada penulis.
4. Slamet Riyadi, dr., MKes, selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan petunjuk, saran, dan bimbingan demi penulisan skripsi ini.
5. Yoseph Indrayanto, dr.M.S.,Sp.And, SH, selaku Penguji Utama yang berkenan menguji dan memberikan masukan yang berharga dalam penulisan skripsi ini.
6. Sulistyo Santoso, dr., selaku Anggota Penguji yang berkenan menguji dan meluangkan banyak waktu untuk memberikan pengarahan dan saran demi kelancaran penulisan skripsi ini.
7. Seluruh dosen dan staf Bagian Biologi FK UNS.
8. Bagian Skripsi FK UNS (Pak Nardi dan Bu Enny) atas segala bantuannya.
9. Ibu, ayah, dan adikku tercinta yang telah senantiasa memberikan doa, cinta, semangat dan dukungannya dalam penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman 07 atas semangat dan dukungannya
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan tenaga, waktu, dorongan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, maka sangat diperlukan masukan dan saran untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Surakarta, 22 November 2010

Joice Marlina Budiharto

G 0007200

commit to user

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR GRAFIK.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II LANDASAN TEORI.....	 6
A. Tinjauan Pustaka.....	6
B. Kerangka Pemikiran.....	26
C. Hipotesis.....	27
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 28
A. Jenis Penelitian.....	28
B. Lokasi Penelitian.....	28
C. Subjek Penelitian.....	28
D. Teknik Sampling.....	29
E. Rancangan Penelitian.....	29
F. Identifikasi Variabel Penelitian.....	30
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	30
H. Teknik Analisis.....	32

BAB IV HASIL PENELITIAN

Hasil Penelitian.....	33
-----------------------	----

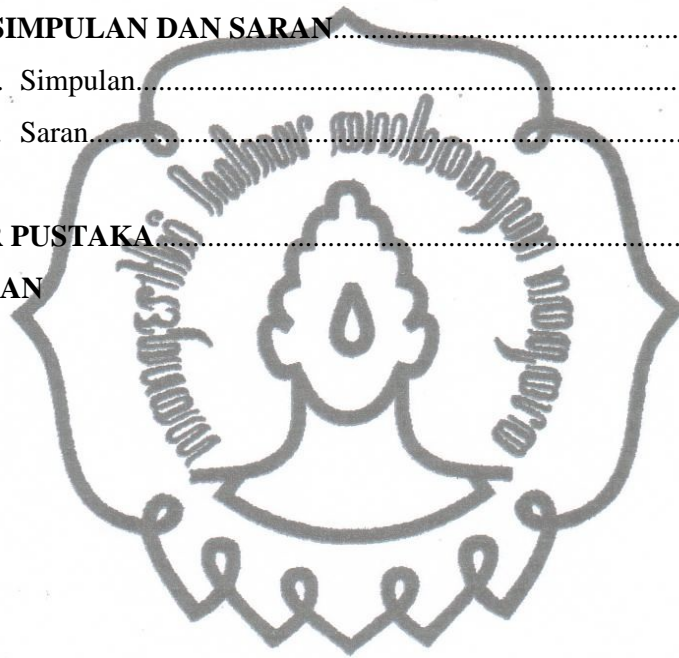
BAB V PEMBAHASAN

Pembahasan.....	41
-----------------	----

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....44

A. Simpulan.....	44
------------------	----

B. Saran.....	45
---------------	----

DAFTAR PUSTAKA..... 46**LAMPIRAN**

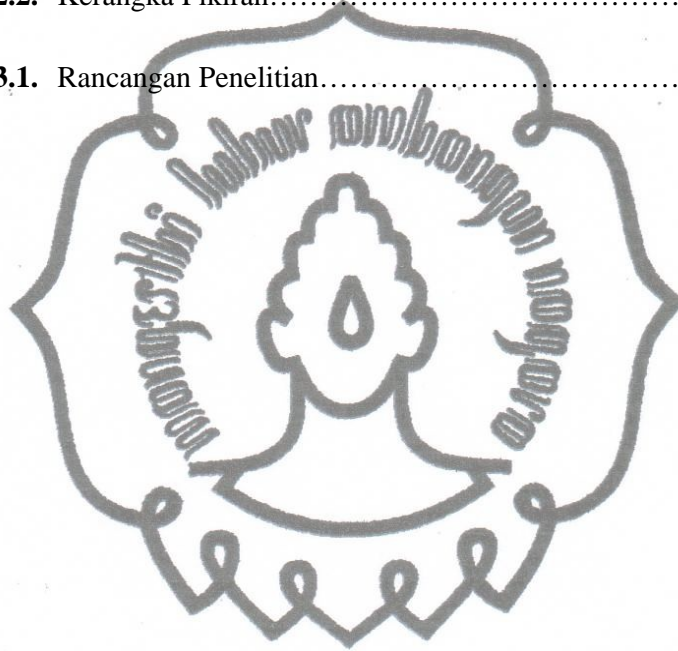
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil Analisis Perbandingan Tingkat Motilitas Spermatozoa antara Perokok dan Bukan Perokok.....	39
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



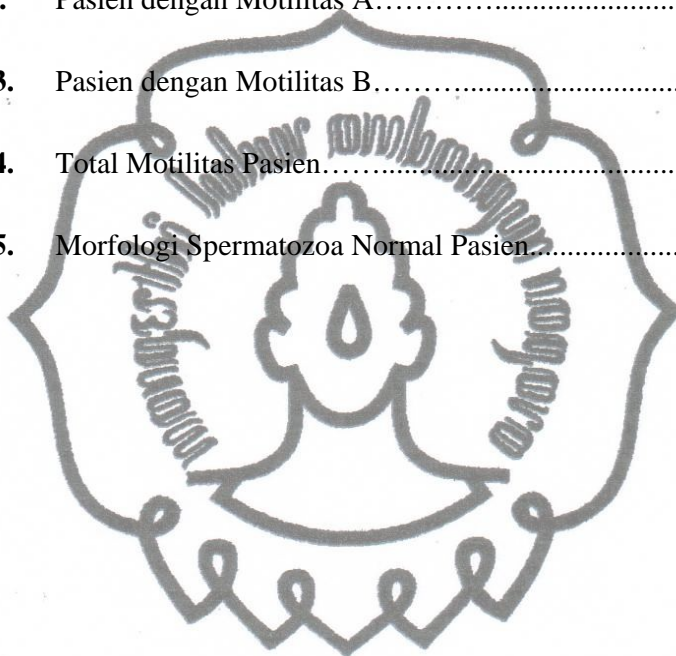
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Sperma yang Memasuki Ovum.....	13
Gambar 2.2. Kerangka Pikiran.....	26
Gambar 3.1. Rancangan Penelitian.....	29



DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1.	Karakteristik Pasien Menurut Umur.....	33
Grafik4.2.	Pasien dengan Motilitas A.....	34
Grafik 4.3.	Pasien dengan Motilitas B.....	35
Grafik 4.4.	Total Motilitas Pasien.....	36
Grafik 4.5.	Morfologi Spermatozoa Normal Pasien.....	37



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *FrequencienTabel Statistics*

Lampiran 2. *Frequencien Tabel Umur Pasien Tidak Merokok dan Pasien Merokok*

Lampiran 3. Tabel Hasil Penelitian Responden Bukan Perokok

Lampiran 4. Tabel Hasil Penelitian Responden Perokok

Lampiran 5. Tabel Motilitas A Pasien Tidak Merokok dan Pasien Merokok

Lampiran 6. Tabel Motilitas B Pasien Tidak Merokok dan Pasien Merokok

Lampiran 7. Tabel Total Motilitas Pasien Tidak Merokok dan Pasien Merokok

Lampiran 8. Tabel Morfologi Spermatozoa Pasien Tidak Merokok dan Pasien Merokok

Lampiran 9. Tabel Konsentrasi Spermatozoa Pasien Tidak Merokok

Lampiran 10. Tabel Konsentrasi Spermatozoa Pasien Merokok

Lampiran 11. *Tabel T-Test Paired Samples Statistics, Paired Samples Correlations, danPaired Samples Test*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infertilitas didefinisikan sebagai pasangan yang tidak mampu untuk hamil dan melahirkan seorang anak setelah menikah. Keadaan ini tidak sama dengan sterilitas, yaitu ketidakmampuan absolut dan irreversibel untuk untuk hamil. Secara klinis, suatu pasangan diduga mengalami infertilitas jika tidak terjadi kehamilan setelah menikah tanpa menggunakan Keluarga Berencana (KB) selama satu tahun dan melakukan hubungan suami istri yang sering.

Pada kasus infertilitas pada pasangan suami istri, 40% masalah yang membuat sulit punya anak terdapat pada wanita, 35% pada pria, 10% pada keduanya dan 10-15% idiopatik. Jadi, tidak benar anggapan bahwa kaum wanita lebih bertanggung jawab terhadap kesulitan mendapatkan anak, karena infertilitas merupakan kemampuan sepasang suami istri dalam satu kesatuan (McClure, 1995).

Gangguan spesifik yang menyebabkan infertilitas secara umum adalah berbagai gangguan yang melibatkan suatu peristiwa fisiologis utama yang diperlukan untuk menghasilkan kehamilan yaitu produksi telur yang sehat, produksi sperma yang sehat, transportasi sperma ke tempat fertilisasi, transportasi zigot ke uterus untuk berimplantasi, keberhasilan implantasi pada endometrium, adanya kondisi-kondisi lain seperti imunologis yang dapat mempengaruhi salah satu atau lebih peristiwa-peristiwa lainnya.

commit to user

Infertilitas pada pria dapat disebabkan beberapa kelainan, di antaranya pretestikuler sebelum pembentukan sel sperma, yaitu kelainan pada rangsangan proses pembentukan sel sperma yang berkaitan dengan hormonal. Kedua, testikuler pada proses pembentukan sel sperma, yakni kelainan pada proses pembentukan sel sperma ini misalnya kelainan genetik, pengaruh infeksi (misalnya: infeksi prostat, buah zakar dan saluran sperma), radiasi, obat-obatan tertentu, trauma pada testis, varikokel (hambatan pada pembuluh darah balik pada testis). Ketiga, pasca testikuler, yaitu kelainan pada transportasi sel sperma seperti kelainan anatomi, disfungsi ereksi, dan gangguan ejakulasi, serta kelainan fungsi dan motilitas sperma yang menunjukkan sel spermanya tidak sehat. Penanganan infertilitas pria tidak dapat dilakukan hanya dengan melihat hasil analisis semennya saja tanpa melakukan pemeriksaan lebih lanjut pada pria tersebut, dan mencari apa yang menyebabkan gangguan infertilitas pria tersebut. Peranan semen penting untuk menilai tingkat kesuburan pria (Pasqualotto *et al.*, 2004).

Beberapa zat dapat meracuni pertumbuhan sperma seperti rokok, alkohol, ganja dan stres yang bisa berpengaruh pada kualitas sperma. Merokok bisa menimbulkan perubahan baik jumlah dan kualitas sperma karena akibat dari pembuluh darah mengerut pada organ seks yang menyebabkan meningkatnya risiko gangguan ereksi, karena aliran darah menuju penis berkurang. Alkohol dalam jumlah banyak bisa menyebabkan rendahnya kadar hormon testosteron yang mengganggu pertumbuhan sperma. Ganja juga dikenal sebagai salah satu penyebab gangguan pertumbuhan sperma, sehingga penghentian penggunaan

ganja dan alkohol merupakan usaha preventif untuk infertilitas. Stres psikologis juga dapat menimbulkan adanya gangguan hormonal berupa kegagalan sel Leydig dalam sekresi testoteron dan adanya hambatan aksis reproduksi pada tingkat hipofisis (Matthew *et al.*, 2002).

Asap rokok mengandung kurang lebih 4000 komponen yaitu alkaloid, nitrosamin dan molekul anorganik. Banyak dari zat-zat tersebut adalah bersifat oksidatif (Carrasquedo, 1996). Ada hubungan yang signifikan antara perokok aktif dan rusaknya rantai DNA (Asam Deoksiribo-Nukleat) dari spermatozoa (Sun *et al.*, 1997). Juga rusaknya aksonemal pada spermatozoa.

Spermatozoa dari seorang perokok menyebabkan penurunan kapasitas fertilisasi dan pada embrio yang dihasilkan, angka keberhasilan implantasinya lebih kecil bila dibandingkan dengan bukan perokok. Pada proses pembuahan menunjukkan penurunan terjadinya implantasi dengan bertambah lama untuk bisa hamil, bila merokok rata-rata 15 batang per hari (Soares, 2008). Merokok juga berhubungan dengan penurunan jumlah atau konsentrasi spermatozoa (Vine *et al.*, 1996). Diketahui bahwa efek merokok pada spermatogenesis dengan peningkatan produksi nor-epineprin, yang bisa menyebabkan peningkatan perubahan dari hormon testosteron menjadi hormon estrogen yang berakibat penurunan kadar testosteron (Pasqualotto *et al.*, 2004). Dan juga merokok bisa menyebabkan meningkatnya kadar ROS dan menurunkan anti oksidan pada seminal plasma (Sharma *et al.*, 2004).

Oleh karena pada penanganan infertilitas pasangan suami dan istri angka keberhasilannya hanya kurang lebih 50 % yang semuanya itu berhubungan dengan kualitas spermatozoa. Sehingga itu perlu penelitian lebih lanjut apa saja yang bisa memperburuk kualitas sperma, sedangkan motilitas sperma mempengaruhi kualitas sperma. Oleh karena merokok diperkirakan menurunkan kualitas sperma. Maka hal-hal yang diperkirakan memperburuk kualitas sperma perlu dihindari.

Berdasarkan fakta-fakta tersebut diatas, maka disusunlah penelitian yang menghubungkan pengaruh antara pasien infertil dengan pemakaian rokok dilihat dari segi motilitas sperma yang dilakukan di Ngawi karena belum ada yang meneliti.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian ini sebagai berikut :

Apakah terdapat hubungan antara motilitas sperma pada pasien infertil dari orang perokok dan tidak perokok

C. Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah rokok dapat mempengaruhi motilitas spermatozoa pada pasien infertil.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Memberikan bukti empiris tentang hubungan antara motilitas sperma dan orang perokok pada pasien infertil, diharapkan dapat memberikan informasi untuk pengembangan di bidang andrologi dan kesehatan pada umumnya sehingga berguna bagi ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya.

2. Manfaat praktis

Sebagai bahan informasi yang bermanfaat bagi pasangan suami-istri yang menginginkan hadirnya keturunan, yaitu dengan menegakkan diagnosis serta menentukan prognosis pada orang perokok dan bukan perokok.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Biologi Sperma

Spermatozoa yang meninggalkan testis belum dapat bergerak dan berfungsi sehingga dilakukan pematangan yang sebagian besar di epididimis (Guyton dan Hall, 2000). Selama proses pematangan spermatozoa mengalami perubahan bentuk, ukuran, ultrastruktur akrosom, bagian tengah, kadar DNA (Asam Deoksiribo-Nukleat), pola metabolisme, sifat imun, membran plasma, daya tahan terhadap fisikokimia dan fungsi sehingga dapat membuahi sel telur (Hafez, 1976).

Sperma terdiri atas spermatozoa yang dihasilkan oleh testis dan plasma semen yang disekresikan oleh kelenjar tambahan seperti epididimis, vesikula seminalis, kelenjar prostat dan bulboouretralis (Moeloe, 1983). Analisis sperma merupakan pengujian terpenting untuk menguji kualitas sperma pria. Parameter yang dilakukan adalah volume sperma, bau, volume, pH, warna, bentuk, sperma yang hidup, dan pergerakan motilitas (Soehadi dan Arsyad, 1983). Pemeriksaan untuk menguji kualitas sperma dilakukan dengan memeriksa pergerakan atau motilitas, bentuk dan jumlah spermatozoa yang hidup.

a. Bentuk

Spermatozoa adalah sel tunggal yang terdiri kepala, dan ekor. Ekor

commit to user

sebagai alat pergerakan sperma terdiri dari leher (*neck*), bagian tengah (*middle piece*), ekor utama (*principal piece*) dan ujung ekor (*end piece*). Kepala sperma terdiri dari inti yang berisi materi genetik dan anterior kepala yang dilapisi oleh akrosom. Akrosom mengandung enzim, antara lain hialuronidase, neuramiase, fosforilase, dan oksidase yang mempunyai aktifitas mirip tripsin sehingga bersifat sebagai lisozim (Junqueira *et al.*, 1995).

Ekor merupakan kompleks filamen aksial yang terdiri atas aksonema yang dikelilingi fibril kasar yang mirip struktur flagela. Terdiri dari sepasang mikrotubulus sentral yang dikelilingi 9 pasang mikrotubulus di bagian luar. Bagian luar aksonema dikelilingi fibril kasar dan lebih padat yang hanya ditemukan di tengah ekor spermatozoa (serabut padat luar atau *outer dense fiber*). Tengah ekor dikelilingi mitokondria yang menghasilkan energi ATP (Adenosintrifosfat) untuk flagella yang membuat spermatozoa mampu bergerak.

Kelainan bentuk spermatozoa adalah kepala (terlalu besar, terlalu kecil, amorf, pipih, kepala dua), tengah (menebal, patah, terlipat, menekuk), dan ekor (melingkar, putus). Untuk ukuran kesuburan pria, dianggap subur jika kelainan bentuk antara 30-40 % bila diatas 50% dapat disebut dalam keadaan sufertil/infertil (Soehadi dan Arsyad, 1983). Menurut Moeloek (1983), spermatozoa manusia yang baik hanya mengandung kelainan bentuk kurang dari 40%.

b. Viabilitas (kemampuan hidup)

Spermatozoa yang tak bergerak ada yang punya kemungkinan tidak mati, sehingga perlu dibedakan antara sperma yang benar-benar mati dan yang tidak bergerak. Perbedaan itu dilakukan dengan pemeriksaan Eosin, sehingga sperma hidup (*viable*) tidak berwarna sedang sperma mati tercat merah. (Soehadi dan Arsyad, 1983). Pada manusia jumlah spermatozoa yang normal harus mengandung lebih dari 70% sperma yang tidak terwarnai/sperma hidup (Moeloek, 1983).

c. Motilitas (kemampuan gerak)

Pergerakan spermatozoa dipengaruhi oleh suhu dan pH. Suhu yang tinggi akan meningkatkan gerak sperma, sedang pH yang sesuai adalah sedikit basa (7,2 – 7,8) (Suehardi dan Arsyad, 1982). Sperma manusia normal harus mengandung $\geq 60\%$ sperma motil dengan sebagian besar bergerak baik dan sangat baik dalam waktu $\frac{1}{2}$ – 3 jam setelah ejakulasi (Moeloek, 1983).

Kualitas sperma ternyata lebih penting daripada jumlah. Motilitas sperma merupakan kemampuan sperma untuk bergerak. Ada 2 tipe sperma yaitu sperma yang berenang dan tidak berenang. Diketahui bahwa sperma yang bergerak lurus dan cepat yang akan dibuahi sel telur. Berdasarkan kriteria dari *World Health Organization guidelines* (WHO) motilitas sperma digolongkan dari tingkat A sampai D. Golongan A merupakan sperma yang mampu berenang lurus dan cepat seperti peluru. Golongan B

merupakan sperma yang mampu bergerak lurus tetapi dapat dalam garis lengkung dan secara *linier* lambat maupun *non-linier*. Golongan C yaitu sperma yang menggerakkan ekornya tetapi tidak bergerak maju (motilitas lokal). Golongan D merupakan sperma yang tidak bergerak. Sperma golongan C dan D di dalam klinik merupakan sperma yang berkualitas rendah (Branigan *et al.*, 1999).

Telah diketahui peran kapasitasi dalam proses fertilisasi, namun sampai saat ini petanda untuk mengetahui bahwa proses kapasitasi benar-benar terjadi masih berpijak pada kejadian reaksi akrosomal. Beberapa karakteristik proses kapasitasi adalah 1) Peningkatan permeabilitas membran, kemungkinan dipengaruhi oleh protein-protein plasma semilunaris, 2) penurunan kadar kolesterol membran plasma terhadap rasio fosfolipid, 3) peningkatan proses oksidasi dan produksi cAMP, 4) perubahan kerangka gerak sperma.

Tahap pertama reaksi akrosomal setelah sperma dikapasitasi sempurna adalah influx kalsium eksogen melalui membran sperma. Influx kalsium ini baik langsung maupun tidak langsung mengaktivasi *adenylate cyclase*, sehingga dapat ditemukan peningkatan level cAMP. cAMP adalah *second messenger* intraseluler yang penting, yang terlibat dalam pengaturan motilitas dan hiperaktivasi sperma melalui aktivasi cAMP *dependent protein kinase*. Penambahan *xantin* dan *non-xantin* sebagai inhibitor fosfodiesterase dalam kapasitasi sperma merangsang reaksi

akrosomal sebagai mana yang ditunjukkan oleh pemberian analog cAMP. Bahkan metilxantin juga mempengaruhi perubahan homeostasis dan transport kalsium. Reaksi akrosomal lebih disebabkan karena peningkatan kadar cAMP daripada perubahan dalam proses transport kalsium, sehingga berbeda dengan sel yang lain cAMP dalam sel sperma tidak mempengaruhi peningkatan transport kalsium melalui membran sel. Peningkatan konsentrasi cAMP mengaktifkan *cAMP-dependent kinase* yang akan mempengaruhi fosforilasi protein membran, sehingga terjadi perubahan stabilitas membran dan permeabilitas ion (De Jonge *et al.*, 1996).

2. Fertilisas

Fertilisasi merupakan suatu proses awal terbentuknya suatu kehamilan. Proses ini berlanjut dengan pembelahan sampai terjadinya implantasi, yaitu sekitar 6 hari setelah fertilisasi. Seseorang dapat dinyatakan hamil apabila hasil konsepsi tertanam di dalam rahim ibu, yang biasa disebut dengan kehamilan intra uterin. Jika hasil konsepsi tertanam di luar rahim, hal itu disebut kehamilan ekstra uterin. Apabila fertilisasi, proses pembelahan dan nidasi tidak berlangsung baik, hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya abortus ataupun kelainan pada bayi. Sehingga fertilisasi merupakan tonggak awal penciptaan seorang manusia. Fertilisasi adalah suatu peristiwa penyatuan antara sel mani atau sperma dengan sel telur di tuba falopii. Pada saat kopulasi

antara pria dan wanita (sanggama atau *coitus*), dengan ejakulasi sperma dari saluran reproduksi pria di dalam vagina wanita, akan dilepaskan cairan mani yang berisi sel – sel sperma ke dalam saluran reproduksi wanita. Jika sanggama terjadi dalam sekitar masa ovulasi (disebut ”masa subur” wanita), maka ada kemungkinan sel sperma dalam saluran reproduksi wanita akan bertemu dengan sel telur wanita yang baru dikeluarkan pada saat ovulasi.

Untuk menentukan masa subur, dipakai 3 patokan, yaitu :

- a. Ovulasi terjadi 14 ± 2 hari sebelum haid yang akan datang.
- b. Sperma dapat hidup & membuahi dalam 48 jam setelah ejakulasi.
- c. Ovum dapat hidup 24 jam setelah ovulasi.

Pertemuan atau penyatuan sel sperma dengan sel telur inilah yang disebut sebagai pembuahan atau fertilisasi. Dalam keadaan normal *in vivo*, pembuahan terjadi di daerah tuba falopii umumnya di daerah ampula atau infundibulum. Perkembangan teknologi kini memungkinkan penatalaksanaan kasus infertilitas (tidak bisa mempunyai anak) dengan cara mengambil oosit wanita dan dibuahi dengan sperma pria di luar tubuh, kemudian setelah terbentuk embrio, embrio tersebut dimasukkan kembali ke dalam rahim untuk pertumbuhan selanjutnya. Teknik ini disebut sebagai pembuahan *in vitro* (*in vitro fertilization – IVF*) dalam istilah awam bayi tabung.

3. Proses Fertilisasi

Spermatozoa bergerak cepat dari vagina ke dalam rahim, masuk ke

dalam tuba. Gerakan ini mungkin dipengaruhi juga oleh peranan kontraksi miometrium dan dinding tuba yang juga terjadi saat sanggama. Ovum yang dikeluarkan oleh ovarium, ditangkap oleh *fimbriae* dengan umbi pada ujung proksimalnya dan dibawa ke dalam tuba falopii. Ovum yang dikelilingi oleh perivitelina, diselubungi oleh bahan opak setebal 5–10 μm , yang disebut zona pelusida. Sekali ovum sudah dikeluarkan, folikel akan mengempis dan berubah menjadi kuning, membentuk korpus luteum. Sekarang ovum siap dibuahi apabila sperma mencapainya. Dari 60 – 100 juta sperma yang diejakulasikan ke dalam vagina pada saat ovulasi, beberapa juta berhasil menerobos saluran heliks di dalam mukus serviks dan mencapai rongga uterus beberapa ratus sperma dapat melewati pintu masuk tuba falopii yang sempit dan beberapa diantaranya dapat bertahan hidup sampai mencapai ovum di ujung *fimbriae* tuba falopii. Hal ini disebabkan karena selama beberapa jam, protein plasma dan lipoprotein yang berada dalam cairan mani diluruhkan. Reaksi ini disebut reaksi kapabilitas. Setelah reaksi kapabilitas, sperma mengalami reaksi akrosom, terjadi setelah sperma dekat dengan oosit. Sel sperma yang telah menjalani kapabilitas akan terpengaruh oleh zat – zat dari korona radiata ovum, sehingga isi akrosom dari daerah kepala sperma akan terlepas dan berkontak dengan lapisan korona radiata. Pada saat ini dilepaskan hialuronidase yang dapat melarutkan korona radiata, *trypsin* – *like agent* dan *lysine* – *zone* yang dapat melarutkan dan membantu sperma melewati zona pelusida untuk mencapai ovum.

Hanya satu sperma yang bisa menembus zona pelusida yang bisa terjadi saat pembuahan, karena sperma tersebut memiliki konsentrasi DNA yang tinggi di nukleusnya, dan kaputnya lebih mudah menembus karena diduga dapat melepaskan hialuronidase. Sekali sebuah spermatozoa menyentuh zona pelusida, terjadi perlekatan yang kuat dan penembusan yang sangat cepat. Setelah itu terjadi reaksi khusus di zona pelusida (*zone reaction*) yang bertujuan mencegah terjadinya penembusan lagi oleh sperma lainnya. Dengan demikian, sangat jarang sekali terjadi penembusan zona oleh lebih dari satu



sperma.

Gambar 2.1. Spema yang Memasuki Ovum

Pada saat sperma mencapai oosit, terjadi :

- a. Reaksi zona atau reaksi kortikal pada selaput zona pelusida
- b. Oosit menyelesaikan pembelahan miosis keduanya, menghasilkan oosit definitif yang kemudian menjadi pronukleus wanita.
- c. Inti sperma membesar membentuk pronukleus pria.
- d. Ekor sel sperma terlepas dan berdegenerasi.
- e. Pronukleus pria dan wanita, masing-masing haploid, bersatu dan membentuk *zygot* yang memiliki jumlah DNA genap atau diploid.

4. Infertilitas

Infertilitas merupakan suatu permasalahan yang cukup lama dalam dunia kedokteran. Namun sampai saat ini ilmu kedokteran baru berhasil menolong \pm 50% pasangan infertil untuk memperoleh anak. Perkembangan ilmu infertilitas lebih lambat dibanding cabang ilmu kedokteran lainnya, kemungkinan disebabkan masih langkanya dokter yang berminat pada ilmu ini (Sumapraja, 1985).

Sesuai dengan definisi fertilitas yaitu kemampuan seorang isteri untuk menjadi hamil dan melahirkan anak hidup oleh suami yang mampu menghamilinya, maka pasangan infertil haruslah dilihat sebagai satu kesatuan. Penyebab infertilitas pun harus dilihat pada kedua belah pihak yaitu

isteri dan suami (Sumapraja, 1985). Salah satu bukti bahwa pasangan infertil harus dilihat sebagai satu kesatuan adalah adanya faktor imunologi yang memegang peranan dalam fertilitas suatu pasangan. Faktor imunologi ini erat kaitannya dengan faktor semen atau sperma, cairan atau lendir serviks dan reaksi imunologi isteri terhadap semen atau sperma suami. Termasuk juga sebagai faktor imunologi adanya autoantibodi (Jones, 1980).

Banyak faktor yang menyebabkan mengapa seorang wanita tidak bisa atau sukar menjadi hamil setelah kehidupan seksual normal yang cukup lama. Diantara faktor-faktor tersebut yaitu faktor organik atau fisiologik, faktor ketidakseimbangan jiwa dan kecemasan berlebihan. Dimic dkk di Yugoslavia mendapatkan 554 kasus (81,6%) dari 678 kasus pasangan infertil disebabkan oleh kelainan organik, dan 124 kasus (18,4%) disebabkan oleh faktor psikologik. Ingerslev dalam penelitiannya mengelompokkan penyebab infertilitas menjadi 5 kelompok yaitu faktor anatomi, endokrin, suami, kombinasi, dan tidak diketahui (*unexplained infertility*) (Ingerslev, 1980).

(Sumapraja, 1985) membagi masalah infertilitas dalam beberapa kelompok yaitu air mani, masalah vagina, masalah serviks, masalah uterus, masalah tuba, masalah ovarium, dan masalah peritoneum. Masalah air mani meliputi karakteristiknya yang terdiri dari koagulasinya dan likuefasi atau pencairan sperma, viskositas, rupa dan bau, volume, pH dan adanya fruktosa dalam air mani. Pemeriksaan mikroskopis spermatozoa dan uji ketidakcocokan imunologi dimasukkan juga kedalam masalah air

mani. Masalah vagina kemungkinan adanya sumbatan atau peradangan yang mengirangi kemampuan menyampaikan air mani kedalam vagina sekitar serviks.

Masalah serviks meliputi keadaan anatomi serviks, bentuk kanalis servikalis sendiri dan keadaan lendir serviks. Uji pascasenggama merupakan test yang erat berhubungan dengan faktor serviks dan imunologi (Sumapraja, 1985).

Masalah uterus meliputi kontraksi uterus, adanya distorsi kavum uteri karena sinekia, mioma atau polip, peradangan endometrium. Masalah uterus ini mengganggu dalam hal implantasi, pertumbuhan intra uterin, dan nutrisi serta oksigenasi janin. Pemeriksaan untuk masalah uterus ini meliputi biopsi endometrium, histerosalpingografi dan histeroskopi (Soejoenoes, 1995).

Masalah tuba merupakan yang paling sering ditemukan (25-50%). Penilaian patensi tuba merupakan salah satu pemeriksaan terpenting dalam pengelolaan infertilitas (Sumapraja, 1985).

Masalah ovarium meliputi ada tidaknya ovulasi, dan fungsi korpus luteum. Fungsi hormonal berhubungan dengan masalah ovarium, ini yang dapat dinilai beberapa pemeriksaan antara lain perubahan lendir serviks, suhu basal badan, pemeriksaan hormonal dan biopsi endometrium (Sumapraja, 1985). Masalah imunologi biasanya dibahas bersama-sama masalah lainnya yaitu masalah serviks dan masalah air mani karena memang kedua faktor ini erat hubungannya dengan mekanisme imunologi (Sumapraja, 1991).

5. Merokok

a. Definisi

Merokok adalah status kebiasaan yang merugikan bagi kesehatan karena proses pembakaran masal tembakau yang menimbulkan polusi udara dan terkonsentrasi yang secara sadar langsung dihirup dan diserap oleh tubuh bersama udara pernapasan (Soares, 2008). Menurut penelitian Leffrondre dkk mengenai model-model riwayat merokok, status merokok seseorang dapat dibagi menjadi *never smoker* dan *ever smoker*. *Never smoker* adalah orang yang selama hidupnya tidak pernah merokok atau seseorang selama kurang dari 1 tahun (Indeks Brinkman 0). *Ever smoker* adalah seseorang yang mempunyai riwayat merokok sedikitnya satu batang tiap hari selama sekurang-kurangnya satu tahun baik yang masih merokok ataupun yang sudah berhenti (Pasqualotto *et al.*, 2004).

Merokok merupakan suatu kebiasaan yang dapat memberikan kenikmatan sesaat bagi perokok, tetapi dilain pihak menimbulkan dampak buruk bagi si perokok sendiri maupun bagi orang-orang di sekitarnya. Nikotin merupakan zat psikoaktif yang dapat meningkatkan aktivitas motorik, menurunkan intelegensi anak yang dikandung oleh ibu yang merokok serta dapat meningkatkan risiko infeksi saluran napas, serangan asma, penyakit jantung koroner dan penyakit paru-paru, serta

infertilitas pada laki-laki (Soares, 2008).

Rokok merupakan produk utama dari hasil pengolahan tembakau yang diramu dan dibentuk secara khusus dari berbagai jenis dan mutu tembakau. Teknik pencampuran, pengolahan, dan pembelian bahan tembakau juga bervariasi.

b. Asap rokok

Asap rokok adalah aerosol heterogen yang dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna daun tembakau. Asap rokok berupa fase gas yang di dalamnya terdapat partikel-partikel gas terdispersi. Panas pembakaran tembakau akan menyebabkan bahan-bahan dalam rokok tersebut mengalami dekomposisi termal. Molekul-molekul yang tidak stabil bergabung menjadi bentuk baru, sebagian substansinya berubah dan dilepas sebagai asap rokok (Soares, 2008).

Komponen asap rokok mengandung kurang lebih 4000 komponen yaitu alkaloid, nitrosamin dan molekul anorganik. Banyak dari zat-zat tersebut adalah bersifat oksidatif (Carrasquedo, 1996). Ada hubungan yang signifikan antara perokok aktif dan rusaknya rantai DNA dari spermatozoa (Sun *et al.*, 1997). Juga rusaknya aksonemal pada spermatozoa.

Spermatozoa dari seorang perokok menyebabkan penurunan kapasitas fertilisasi dan pada embrio yang dihasilkan, angka keberhasilan implantasinya lebih kecil bila dibandingkan dengan bukan perokok. Pada proses pembuahan menunjukkan penurunan terjadinya implantasi dengan

bertambah lama untuk bisa hamil, bila merokok rata-rata 15 batang per hari (Soares, 2008). Merokok juga berhubungan dengan penurunan jumlah atau konsentrasi spermatozoa (Vine *et al.*, 1996). Diketahui bahwa efek merokok pada spermatogenesis dengan peningkatan produksi nor-epineprin, yang bisa menyebabkan peningkatan perubahan dari hormon testosteron menjadi hormon esterogen yang berakibat penurunan kadar testosteron (Pasqualotto *et al.*, 2004). Dan juga merokok bisa menyebabkan meningkatnya kadar ROS dan menurunkan anti oksidan pada seminal plasma (Sharma *et al.*, 2004).

c. Bahan-bahan yang terkandung dalam rokok

Komposisi kimia dan asap rokok tergantung pada jenis tembakau, desain rokok (seperti ada tidaknya filter atau bahan tambahan), dan pola merokok individu. Asap yang dihirup mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas yakni CO, CO₂, O₂, hidrogen sianida, amoniak, nitrogen, senyawa hidrokarbon. Sebagian besar fase gas adalah CO₂, O₂, dan nitrogen. Komponen partikel antara lain tar, nikotin, benzopiren, fenol, dan kadmium (Soares, 2008). Gas-gas toksik yang terdapat dalam rokok antara lain karbon monoksida, nitrogen oksida, amoniak, piridin, dan bermacam-macam karsinogenik dan gas sitoliotoksik. Komponen partikelnya berupa tar, nikotin, dan uap. Diduga persentase endapan partikel pada saluran nafas selama merokok aktif berkisar 47-98% dan permukaan epitel saluran nafas akan mengabsorpsi komponen partikel

tersebut (Pasqualotto *et al.*, 2004). Sumber lain menyebutkan bahwa zat-zat karsinogen yang terdapat dalam rokok antara lain tar, benzipiren, dibenzan traken, nitrosamin, nikel dan cadmium (Carrasquedo, 1996).

Tar merupakan komponen padat dalam asap rokok setelah dikurangi nikotin dan uap air terdiri dari zat kimia, diantaranya golongan nitrosamin, amin aromatik, senyawa alkan, asam karboksilat, logam (Ni, As, Ra, Pb) selain itu juga sisa insektisida dan bambu-bambu tembakau, zat-zat diatas bersifat karsinogenik. Nikotin adalah partikel padat yang mudah diserap oleh selaput lendir mulut, hidung dan jaringan paru (Soares, 2008). Tar mengandung karsinogen sedangkan nikotin merupakan bahan adiktif yang menimbulkan ketergantungan atau kecanduan. Kebiasaan merokok itu telah terbukti berhubungan dengan sekitar 25 persen penyakit pada berbagai organ tubuh, antara lain kanker saluran pernapasan hingga paru, kandung kemih, dan penyakit pembuluh darah(Pasqualotto *et al.*, 2004).

d. Kategori konsumsi rokok

Berikut ini kategori operasionalisasi dalam mengonsumsi rokok, antara lain:

1) Bukan perokok

Seseorang yang tidak pernah mengonsumsi rokok selama hidupnya.

2) *Occasional smokers*

Seseorang yang minimal pernah mengonsumsi sebatang rokok, tetapi tidak pernah mengonsumsi lagi dalam kurun waktu minimal 4 minggu.

3) Perokok harian (Isensee, 2003).

Derajat merokok dapat dihitung dari jumlah rokok yang dihisap tiap harinya, dibedakan menjadi:

- a) Perokok ringan : bila merokok sigaret 1-10 batang perhari
- b) Perokok sedang: bila merokok sigaret 11-20 batang perhari
- c) Perokok ringan : bila merokok sigaret ≥ 20 batang perhari.

6. Fisiologi Reaktif Oksigen Spesies (ROS) pada Sistem Reproduksi Sperma

Pelopop dari reaktif oksigen spesies adalah Aitken dan grupnya dipertengahan tahun delapan puluhan. Sampai sekarang ROS secara eksklusif berpengaruh toksik di spermatozoa manusia (Aitken, 1997). Beberapa bukti

substansial menyarankan sedikit bagian dari ROS berguna untuk spermatozoa untuk memenuhi kapasitas fertilisasi (Aitken, 1999). Kadar rendah dari ROS menunjukkan esensial untuk fertilisasi, reaksi akrosom, hiperaktivasi, motilitas dan kapasitas (Gagnon, 1991).

Kapasitasi telah ditunjukkan dari jalur genital wanita, prosesnya untuk mempersiapkan spermatozoa untuk berinteraksi dengan oosit (Agarwal, *et al.* 2004). Selama proses, kadar intraseluler kalsium, ROS, dan tiroksin kinase meningkat yang mendahului kenaikan cAMP (Griveau, 1997). Kenaikan untuk difasilitasi cAMP hiperaktivasi dari spermatozoa. Kondisi ini menyebabkan motil yang tinggi. Tapi hanya kapasitas spermatozoa menyebabkan hiperaktivasi motilitas dan melalui *physiological* reaksi akrosom, dengan demikian dapat kemampuan untuk fertilisasi. Co-inkubasi dari spermatozoa dengan konsentrasi rendah dari H_2O_2 telah memperlihatkan untuk stimulasi kapasitas sperma, hiperaktivasi, reaksi akrosom dan *oocyte fusion*. ROS yang lain seperti nitrit oksida, dan superoksida anion juga menunjukkan menaikkan kapasitas dan reaksi akrosom (Griveau, *et al.*, 1995). ROS juga terlibat di interaksi sperma oosit (Agarwal, *et al.*, 2007). Lipid peroksidase menyebabkan penurunan kadar ROS yang mengakibatkan modifikasi dari membran plasma yang memfasilitasi adesi sperma oosit (Kodama, *et al.*, 1996).

7. Hubungan Merokok dengan Motilitas Sperma

Merokok bisa meningkatkan kadar ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang bisa mempengaruhi penurunan motilitas sperma. Dimana Mekanisme yang pasti ROS bisa menurunkan motilitas sperma belum diketahui. Beberapa hipotesis yang menerangkan hubungan antara ROS dan mengurangi motilitas. Satu diantaranya hipotesa tersebut menyebutkan bahwa H_2O_2 bisa menembus membran ke dalam sel dan menghambat beberapa enzim yang penting seperti G6PD (Glukosa 6 Phospat Dehidrogenase) dimana G6PD merupakan enzim yang mengatur kadar aliran glukosa lewat *Hexose Monophosphate Shunt* pada siklus, mengatur peran NADPH (Nikotinamida-adenin dinukleotida fosfat tereduksi) oksidase dalam membran sel spermatozoa (Kartikeya, 2009).

Hipotesis yang lain yaitu terjadi secara berurutan kejadian, yang berhubungan dengan penurunan pada aksonema protein fosforinase dan immobilisasi spermatozoa, yang keduanya berhubungan dengan penurunan proses pencairan membran. Yang berhubungan dengan penyatuan (*fusion*) antara spermatozoa dan oosit (Kartikeya, 2009).

Kerusakan akibat merokok adalah meningkatkan Oksigen Spesies (OS), dengan meningkatkan kadar oksidan yang berasal dari rokok atau dengan menurunkan kadar antioksidan pada seminal plasma (Fraga *et al*, 1996). Sedangkan merokok akan meningkatkan jumlah leukosit pada sperma dan meningkatkan ROS (Reaktif Oksigen Spesies) (Saleh *et al*, 2002).

Efek lainnya dari tembakau menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa misalnya konsentrasi spermatozoa, motilitas dan morfologi (Kunzle *et al*, 2003, 2004). Merokok juga mempunyai efek pada DNA spermatozoa, dengan meningkatkan kadar dari *8-deoxyguanosine*(8-oxodG). Suatu pertanda dari kerusakan DNA karena proses oksidasi (Potts *et al*,1999).

8. Penyebab ROS meningkat selain pada perokok

Berikut ini adalah beberapa penyebab dari peningkatan ROS selain perokok antara lain:

a. Varikokel

Nitrat Oksida yang berlebihan di dalam vena spermatika yang melebar telah ditemukan pada penderita varikokel yang menyebabkan disfungsi pada spermatozoa (Mitropoulos, *et al.*, 1996). Kerena itu perlu penambahan antioksidan pada penderita varikokel.

b. Leukospermia

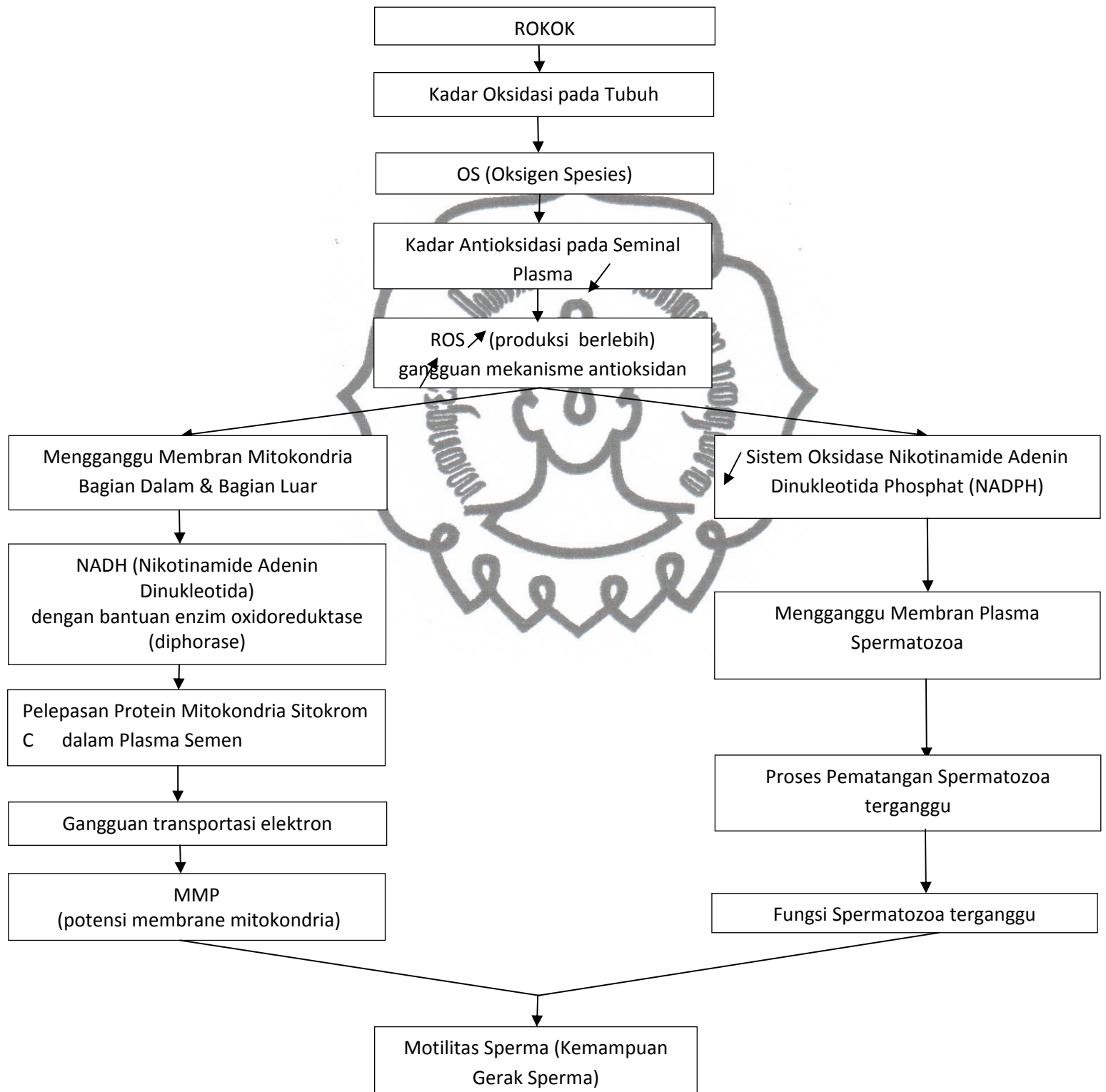
Leukospermia adalah peningkatan jumlah leukosit sel *Polymorphonuclear* (PMN), makrofag pada seminal plasma lebih dari 1 juta permilimeter. ROS diproduksi dari leukosit pada infeksi kelenjar aksesori (prostat, vesikula seminalis) (Alvarez, 2003).

c. Infeksi Saluran Kencing dan Kelamin

Karena adanya leukosit dalam seminal plasma yang memproduksi ROS. Menyebabkan motilitas spermatozoa menurun. Infeksi yang menyerang testis dan epididimis menghasilkan ROS yang sangat berpengaruh pada motilitas spermatozoa yang berhubungan dengan kurangnya prooksidan.

d. Faktor Lingkungan

Pencemaran lingkungan adalah sumber utama dari produksi ROS. Peningkatan yang menyebabkan terjadinya penurunan kualitas spermatozoa (Gate, 1999). Polusi lingkungan menyebabkan terjadinya Met hemoglobin dalam darah dan menyebabkan kualitas spermatozoa menurun. Oksida nitrogen dan timah yang keluar dari gas buang kendaraan bermotor. Asap industri menyebabkan peningkatan kadar logam berat yang sangat peracun di atmosfer seperti timbal, arsen, merkuri yang mengakibatkan peningkatan ROS pada tubuh manusia (Fowler, 2004).

B. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

Terdapat hubungan antara motilitas sperma terhadap orang perokok dan tidak perokok pada pasien infertil.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik yaitu dengan mencari hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikatnya dengan menggunakan pendekatan studi *cross sectional* dimana variabel bebas dan variabel tergantung (efek) diobservasi hanya sekali pada saat yang sama (Taufiqurrohman, 2003).

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Agustus tahun 2010 di Rumah Sakit Widodo, Ngawi.

C. Subjek Penelitian

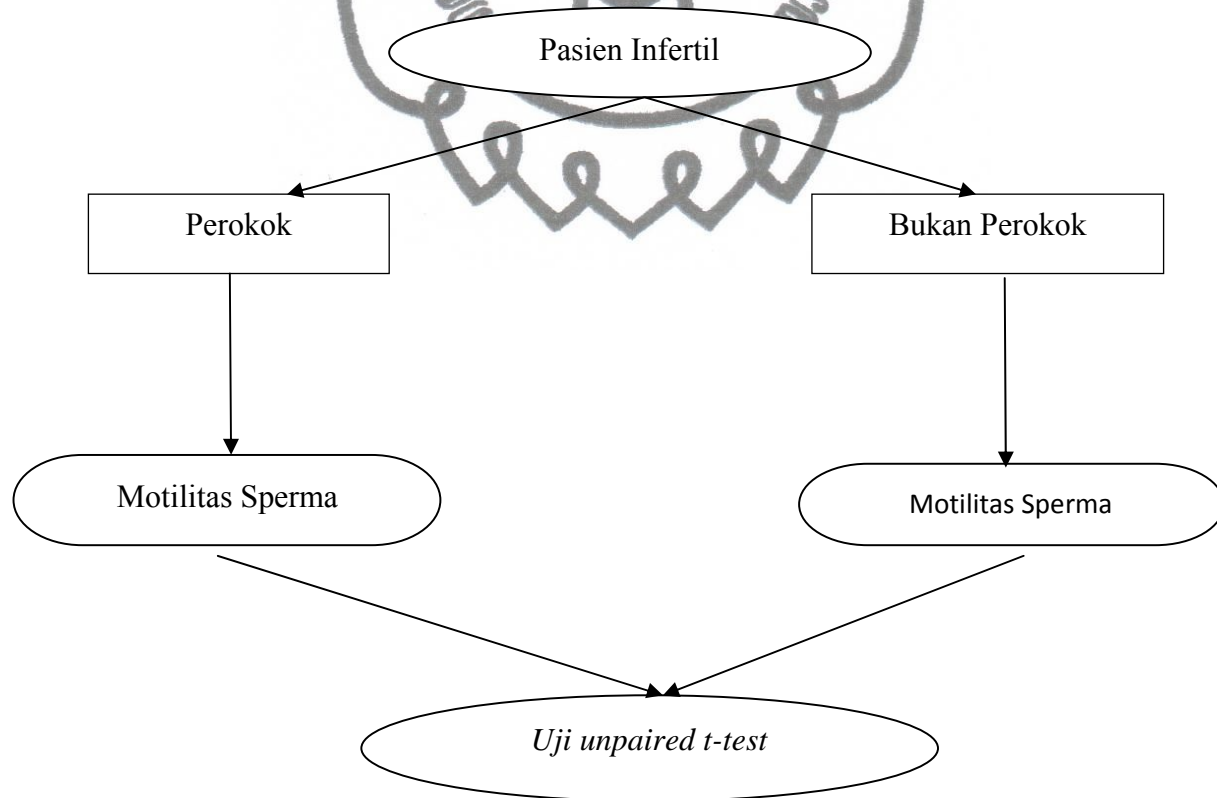
Subjek penelitian adalah pasien rawat jalan yang tergolong pasien infertil pada perokok maupun tidak perokok. Jumlah sampel 80 pasien dengan rincian 40 pasien tipe perokok dan 40 pasien tipe bukan merokok, dengan kriteria inklusi sebagai berikut :

- 1. Jenis kelamin pria**
- 2. Usia 25 – 40 tahun**
- 3. Pasien infertil**

D. Teknik Sampling

Teknik pengambilan sampel untuk penelitian ini dilakukan dengan teknik *purposive random sampling* yaitu pemilihan subyek berdasarkan atas ciri-ciri atau sifat tertentu yang berkaitan dengan karakteristik populasi. Besar sampel diperoleh dari jumlah seluruh sampel yang diperoleh berdasarkan rumus penentuan besar sampel untuk test uji klinik pengukuran kuantitatif (Taufiqurrohman, 2003).

E. Rancangan Penelitian



Gambar 3.1.Rancangan Penelitian
commit to user

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Status kebiasaan merokok

2. Variabel terikat

Motilitas sperma

3. Variabel luar

a. Terkendali

- 1) Usia
- 2) Lama merokok
- 3) Lama tidak punya anak

b. Tidak terkendali

- 1) Jenis rokok
- 2) Stres



G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Motilitas Sperma

a. Definisi

"Motilitas sperma adalah: (WHO, 1999)

- A. Jika sperma bergerak cepat dan lurus kemuka (dahulu disebut sebagai maju sangat baik atau baik);
- B. Jika geraknya lambat atau sulit maju lurus atau bergerak tidak lurus (dahulu disebut sebagai gerak “lemah” atau “sedang”);

commit to user

- C. Jika tidak bergerak maju;
- D. Jika sperma tidak bergerak."

b. Skala pengukuran

Skala rasio

c. Alat pengukuran

Menggunakan uji *Unpaired t-test*.

d. Cara pengukuran

Mengambil hasil laboratorium analisa sperma pada pasien infertil.

2. Merokok

a. Definisi

Merokok adalah tindakan menghisap batang rokok yang sudah dinyatakan secara aktif.

Tindakan merokok dibagi dalam dua kategori, antara lain:

1) Perokok

Jika merokok setidaknya minimal satu batang perhari.

2) Bukan perokok

Tidak memiliki kebiasaan merokok sama sekali.

Derajat merokok dapat dihitung dari jumlah rokok yang dihisap tiap harinya, dibedakan menjadi:

1) Perokok ringan

Bila merokok sigaret 1-10 batang perhari

commit to user

2) **Perokok sedang**

Bila merokok sigaret 11-20 batang perhari

3) **Perokok ringan**

Bila merokok sigaret ≥ 20 batang perhari.

b. Skala pengukuran

Skala nominal.

c. Alat pengukuran

Kuesioner merokok.

H. Teknik Analisis

Untuk menguji perbandingan antara perokok dan tidak perokok dengan menghubungkan dengan motilitas sperma pada pasien infertil adalah dengan menggunakan teknik analisis yang menggunakan uji *unpaired t-test* yang akan diperoleh dengan *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17 for Windows*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

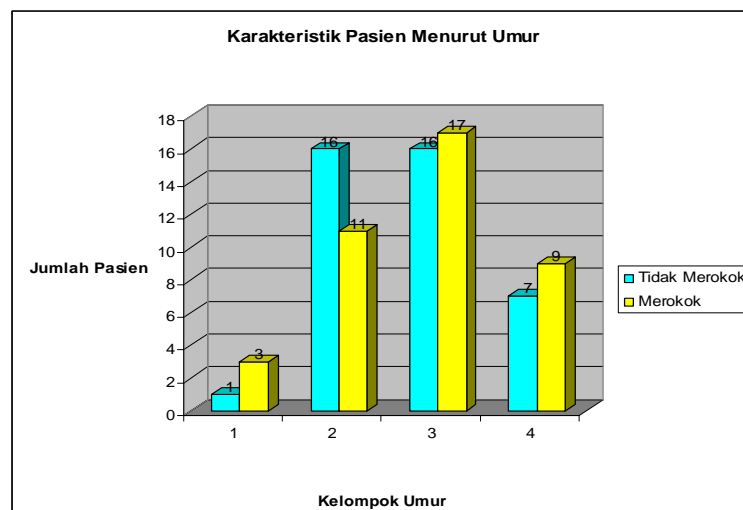
A. Data Hasil Penelitian

Penelitian tentang perbandingan terhadap tingkat motilitas spermatozoa antara perokok dengan bukan perokok pada pasien infertil di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur. Dalam penelitian ini mengambil dua kelompok sampel yang terdiri dari 40 pasien perokok dan bukan perokok yang dilakukan semen analisis di klinik Infertil Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur. Jumlah seluruh sampel dalam penelitian ini ada 80 subyek yang memenuhi kriteria penelitian. Sampel berkisar antara umur 25 – 40 tahun. Adapun karakteristik responden dalam penelitian ini secara jelas sebagai berikut :

1. Karakteristik Pasien Menurut Umur

Karakteristik pasien menurut umur secara jelas dapat dilihat dalam tabel berikut

Grafik 4.1. Karakteristik Pasien Menurut Umur



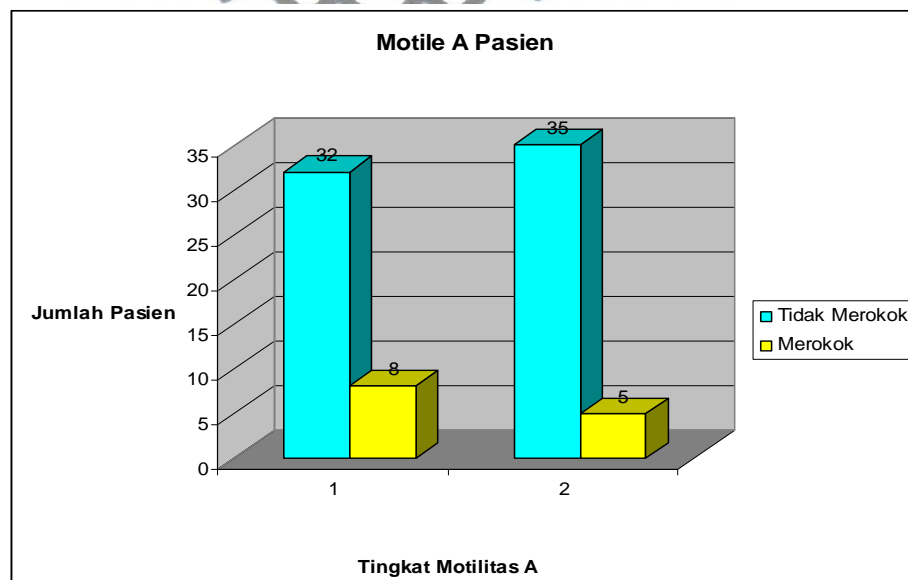
commit to user

Berdasarkan tabel di atas, maka dapat diketahui bahwa dari pasien yang tidak merokok terdapat 1 pasien (2,5%) berumur antara di bawah 25 tahun, terdapat 16 pasien (40%) berumur antara 26 – 30 tahun, terdapat 16 pasien (40%) berumur antara 31 – 35 tahun, dan terdapat 7 pasien (17,5%) berumur di atas 35 tahun. Sedangkan untuk pasien yang merokok terdapat 3 pasien (7,5%) berumur antara di bawah 25 tahun, terdapat 11 pasien (27,5%) berumur antara 26 – 30 tahun, terdapat 17 pasien (42,5%) berumur antara 31 – 35 tahun, dan terdapat 9 pasien (22,5%) berumur di atas 35 tahun.

2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Motil A

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui besarnya Motil A dari pasien secara rinci sebagai berikut :

Grafik 4.2. Pasien dengan Motillitas A

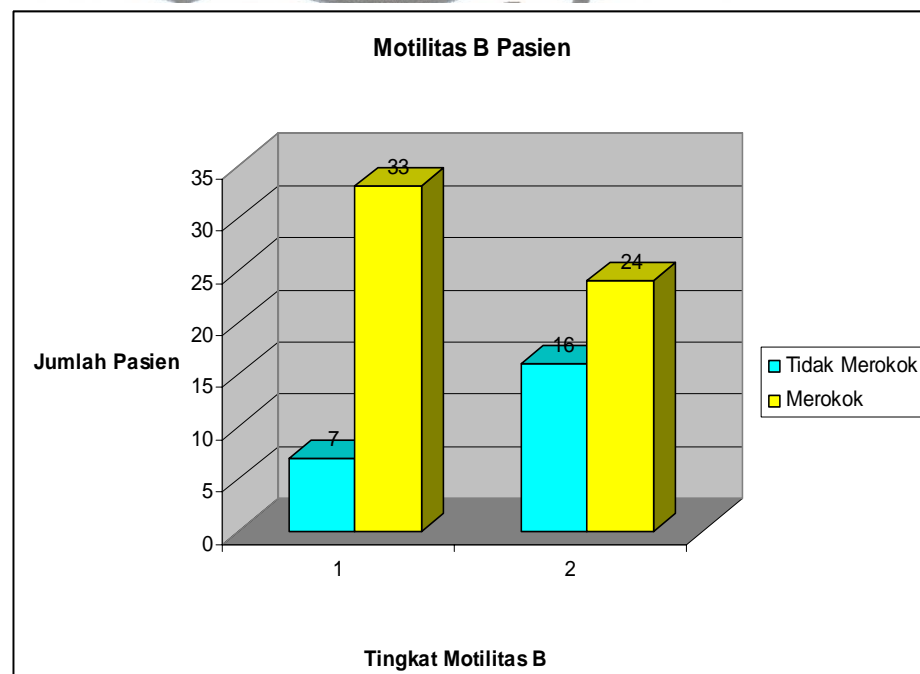


Berdasarkan grafik di atas, maka dapat diketahui bahwa dari pasien tidak merokok dapat diketahui bahwa terapat 32 pasien (80%) yang mempunyai motile $A < 25\%$, dan terdapat 35 pasien (87,5%) yang mempunyai motile $A \geq 25\%$. Sedangkan dari pasien yang merokok dapat diketahui terdapat 8 pasien (20%) yang mempunyai motile $A < 25\%$, dan terdapat 5 pasien (12,5%) yang mempunyai motile $A \geq 25\%$.

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Motile B

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui besarnya Motile B dari pasien secara rinci sebagai berikut :

Grafik 4.3. Pasien dengan Motillitas B

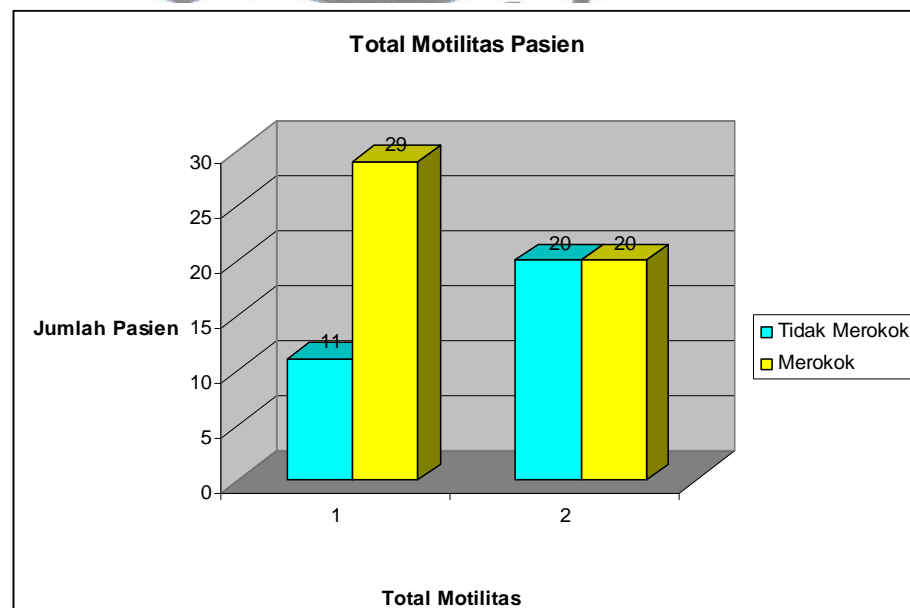


Berdasarkan grafik di atas, maka dapat diketahui bahwa dari pasien yang tidak merokok dapat diketahui bahwa terapat 7 pasien (17,5%) yang mempunyai mempunyai motile $B < 25\%$, dan terdapat 16 pasien (40%) yang mempunyai motile $B \geq 25\%$. Sedangkan pada pasien yang merokok dapat diketahui terdapat 33 pasien (82,5%) yang mempunyai mempunyai motile $B < 25\%$, dan terdapat 24 pasien (80%) yang mempunyai motile $B \geq 25\%$.

4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Total Motil

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui total motil dari pasien secara rinci sebagai berikut :

Grafik 4.4. Total Motilitas Pasien

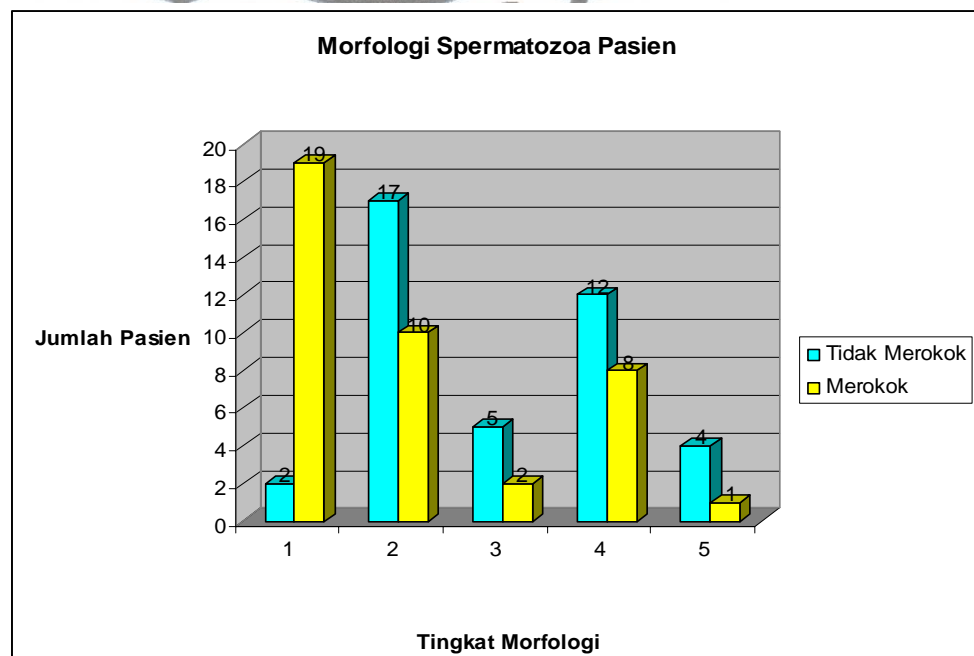


Berdasarkan grafik di atas, maka dapat diketahui bahwa dari pasien yang tidak merokok dapat diketahui bahwa terdapat 11 pasien (27,5%) yang mempunyai mempunyai total motile $< 50\%$, dan terdapat 20 pasien (50%) yang mempunyai motile $B \geq 50\%$. Sedangkan untuk pasien yang merokok dapat diketahui terdapat 29 pasien (72,5%) yang mempunyai mempunyai motile $B < 50\%$, dan terdapat 20 pasien (50%) yang mempunyai motile $B \geq 50\%$.

5. Karakteristik Pasien Berdasarkan Morfologi Spermatozoa

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui morfologi spermatozoa dari pasien secara rinci sebagai berikut :

Grafik 4.5. Morfologi Spermatozoa Normal Pasien



Berdasarkan grafik di atas, maka dapat diketahui bahwa dari pasien yang tidak merokok dapat diketahui bahwa terdapat 2 pasien (5%) yang mempunyai mempunyai tingkat morfologi spermatozoa $\leq 10\%$, terdapat 17 pasien atau (42,5%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa antara 11% - 20%, terdapat 5 pasien atau (12,5%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa antara 21% -30%, terdapat 12 pasien atau (30%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa antara 31% - 40% dan terdapat 4 pasien (10%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa lebih besar dari 40%. Sedangkan pada pasien yang merokok dapat diketahui terdapat 19 pasien atau (47,5%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa $\leq 10\%$, terdapat 10 pasien atau (25%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa antara 11% - 20%, terdapat 2 pasien atau (5%) yang mempunyai tingkat spermatozoa antara 21% - 30%, terdapat 8 pasien atau (20%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa antara 31% - 40% dan terdapat 1 pasien (2,5%) yang mempunyai tingkat morfologi spermatozoa lebih besar dari 40%.

B. Analisis Data

Dalam penelitian ini analisis data dilakukan dengan menggunakan analisis perbandingan dengan metode t test (*paired samples test*) yang dilakukan dengan bantuan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 17.0 *for windows* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara tingkat motilitas spermatozoa antara perokok dan bukan perokok, maka diperoleh hasil analisis sebagai berikut:

Tabel 4.1. Hasil Analisis Perbandingan Tingkat Motilitas Spermatozoa antara Perokok dan Bukan perokok

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Total Motilitas Pasien Tidak Merokok - Total Motilitas Pasien Merokok	15,333	29,808	4,773	5,671	24,996	3,212	38	,003
Pair 2	Motilitas A Pasien Tidak Merokok - Motilitas A Pasien Merokok	7,375	19,968	3,157	,989	13,761	2,336	39	,025
Pair 3	Motilitas B Pasien Tidak Merokok - Motilitas B Pasien Merokok	7,825	22,966	3,631	,480	15,170	2,155	39	,037

Berdasarkan tabel di atas, maka dapat diketahui bahwa dari hasil analisis dalam penelitian ini dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara motilitas spermatozoa pada pasien yang tidak merokok dan pasien yang merokok yang ada di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur baik yang dilihat dari perbandingan motile A, motile B dan total motile (A+B) pada pasien. Hal ini dapat terbukti dari tingkat signifikansi yang ada pada perbandingan tingkat motilitas spermatozoa baik motile A,

commit to user

motile B dan total motile (A+B) menunjukkan tingkat signifikansi yang lebih kecil dari 0,05. Dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara motilitas spermatozoa pada pasien yang merokok dengan pasien yang tidak merokok yang ada di Rumah Sakit Widodo Ngawi, Jawa Timur.



BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan hasil yaitu merokok dapat mempengaruhi spermatozoa, hal ini sesuai dengan teori yaitu menurunkan motilitas pada spermatozoa. Pada dasarnya merokok bisa meningkatkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bisa mempengaruhi penurunan motilitas sperma yang berpengaruh terhadap spermatozoa. Dimana mekanisme yang pasti ROS bisa menurunkan motilitas sperma belum diketahui. Beberapa hipotesis yang menerangkan hubungan antara ROS dan mengurangi motilitas. Satu di antaranya hipotesis tersebut menyebutkan bahwa H_2O_2 bisa menembus membran ke dalam sel dan menghambat beberapa enzim yang penting seperti G6PD (Glukosa 6 Phospat Dehidrogenase) dimana G6PD merupakan enzim yang mengatur kadar aliran glukosa lewat *Hexose Monophosphate Shunt* pada siklus, mengatur peran NADPH (Nikotinamida-adenin dinukleotida fosfat tereduksi) oksidase dalam membran sel spermatozoa (Kartikeya, 2009).

Kualitas sperma yang dihasilkan oleh perokok dikarenakan dalam asap rokok mengandung kurang lebih 4000 komponen yaitu alkaloid, nitrosamin dan molekul anorganik. Dari zat-zat tersebut bersifat oksidatif (Carrasquelo, 1996). Ada hubungan yang signifikan antara perokok aktif dan rusaknya rantai DNA dari spermatozoa (Sun *et al.*, 1997), juga rusaknya aksonemal pada spermatozoa.

Dari penelitian ini dapat diketahui bahwa efek merokok dapat menurunkan kualitas sperma. Hal ini dikarenakan pada spermatogenesis dengan peningkatan

commit to user

produksi nor-epineprin, yang bisa menyebabkan meningkatnya perubahan dari hormon testosteron menjadi hormon esterogen yang berakibat penurunan kadar testosteron (Pasqualetto *et al.*, 2004). Juga merokok bisa menyebabkan meningkatnya kadar ROS dan menurunkan anti oksidan pada seminal plasma (Sharma *et al.*, 2004). Spermatozoa dari seorang perokok menyebabkan penurunan kapasitas fertilisasi dan pada embrio yang dihasilkan, angka keberhasilan implantasinya lebih kecil bila dibandingkan dengan bukan perokok. Pada proses pembuahan menunjukkan penurunan terjadinya implantasi dengan bertambah lama untuk bisa hamil, bila merokok rata-rata 15 batang per hari (Soares, 2008). Merokok juga berhubungan dengan penurunan jumlah atau konsentrasi spermatozoa (Vine *et al.*, 1996). Hipotesis yang lain yaitu terjadi secara berurutan kejadian, yang berhubungan dengan penurunan pada aksonema protein fosforinase dan immobilisasi spermatozoa, yang keduanya berhubungan dengan penurunan proses pencairan membran. Yang berhubungan dengan penyatuan (*fusion*) antara spermatozoa dan oosit (Kartikeya, 2009). Semua ini berhubungan dengan meningkatkan ROS yang mengakibatkan motilitas spermatozoa yang ada pada sampel yang digunakan pada penelitian ini. Kerusakan akibat merokok adalah meningkatkan Oksigen Spesies (OS), dengan meningkatkan kadar oksidan yang berasal dari rokok atau dengan menurunkan kadar antioksidan pada seminal plasma (Fraga *et al.*, 1996).

Disamping itu ada data yang menunjukkan kualitas spermatozoa yang tetap bagus baik dari segi konsentrasi spermatozoa, motilitas maupun morfologi dari spermatozoa dari kelompok perokok, ini mungkin setiap individu mempunyai respon

yang berbeda-beda akibat merokok. Pada individu tertentu merokok mungkin bisa mengurangi stres dan ini berakibat tidak memperjelek kualitas sperma dan nampaknya menurunkan kualitas spermatozoa yang mungkin tidak disertai stres.

Adapun faktor-faktor lainnya yang terdapat pada kelompok tidak perokok tetapi kualitas spermatozoanya menurun pada beberapa orang ini disebabkan seperti alkohol, ganja, psikologis juga mempengaruhi motilitas spermatozoa. Alkohol dalam jumlah banyak bisa menyebabkan rendahnya kadar hormon testosteron yang mengganggu pertumbuhan sperma. Ganja juga dikenal sebagai salah satu penyebab gangguan pertumbuhan sperma, sehingga penghentian penggunaan ganja dan alkohol merupakan usaha preventif untuk infertilitas. Stres psikologis juga dapat menimbulkan adanya gangguan hormonal berupa kegagalan sel Leydig dalam sekresi testosteron dan adanya hambatan aksis reproduksi pada tingkat hipofisis (Matthew *et al.*, 2002).

Mungkin juga dapat ditemukan pada penderita varikokel, penderita leukospermia, infeksi saluran kencing dan kelamin, infeksi yang menyerang testis dan epididimis, serta faktor dari pencemaran lingkungan merupakan sumber utama dari produksi ROS yang mengakibatkan peningkatan yang menyebabkan terjadinya penurunan kualitas spermatozoa (Gate, 1999). Polusi lingkungan menyebabkan terjadinya Met hemoglobin dalam darah dan menyebabkan kualitas spermatozoa menurun. Oksida nitrogen dan timah yang keluar dari gas buang kendaraan bermotor. Asap industri menyebabkan peningkatan kadar logam berat yang sangat peracun di atmosfer seperti timbal, arsen, merkuri yang mengakibatkan peningkatan ROS pada tubuh manusia (Fowler, 2004).

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data dalam penelitian Studi Banding Motilitas Spermatozoa Perokok dengan Bukan Perokok pada Pasien Infertil di Rumah Sakit Widodo Ngawi, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan motilitas spermatozoa antara pasien yang tidak merokok dengan pasien yang merokok di Rumah Sakit Widodo Ngawi Jawa Timur ($p < 0,05$).
2. Tingkat motilitas spermatozoa pasien yang tidak merokok lebih tinggi dibandingkan dengan motilitas spermatozoa pasien yang merokok.
3. Merokok dapat mempengaruhi kualitas spermatozoa yaitu menyebabkan turunnya motilitas spermatozoa.

B. Saran

Berdasarkan simpulan yang ada dalam penelitian Studi Banding Motilitas Spermatozoa Perokok dengan Bukan Perokok pada Pasien Infertil di Rumah Sakit Widodo Ngawi, maka dapat diberikan saran yang relevan dengan hasil penelitian ini, yaitu sebagai berikut:

1. Bagi pasien yang merokok, diharapkan untuk mengurangi frekuensi merokoknya, karena dapat diketahui bahwa merokok dapat menurunkan kualitas spermanya.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan motilitas spermatozoa antara perokok dan bukan perokok, misalnya dengan homogenisasi sampel terhadap faktor risiko lain yang berhubungan dengan motilitas sperma seperti usia, lama merokok, jenis rokok yang dipakai (rokok filter dan bukan filter), lamanya tidak punya anak. Psikologi pasien dan lain sebagainya, sehingga semua pasien motilitasnya memiliki kesepakatan yang sama guna terlihat dalam penelitian serupa.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang masyarakat yang merokok yang dinyatakan punya riwayat tidak stres dan masyarakat yang merokok yang dinyatakan punya riwayat stres yang berat.
4. Perlu adanya sosialisasi pada masyarakat untuk menghentikan rokok terutama pada masyarakat hasil motilitas yang terbukti rendah.